

小児科診療 UP-to-DATE

2017年5月17日放送

小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017 について

川崎医科大学 小児科学
教授 尾内 一信

小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2011 版が改訂され、2016 年 11 月に 2017 年版が刊行されました。ご存知のように小児呼吸器感染症領域では 2011 年以降には、2011 年～12 年にかけて肺炎マイコプラズマ感染症の大流行があり、その中にマクロライド耐性マイコプラズマが数多く含まれていたことや 2013 年から乳幼児に結合型肺炎球菌ワクチンが定期接種化されたことから肺炎球菌の薬剤感受性が変化したことなどが記憶に新しいですが、これらをガイドラインに反映させる必要がありました。

今回の改訂の大きなポイントは、治療に関する内容についてはクリニカル・クエスチョンを設定し、これに答える形で推奨する形式にしたことです。従来のガイドラインは、どちらかというと解説が主体で教科書的だったので、今回のガイドライン 2017 版は、治療に関してはより臨床に即し、かつエビデンスに基づいたガイドラインとなっています。また、診断や検査に関する内容は、2011 版を最新の内容にアップデートして解説しており、治療に関するクリニカル・クエスチョンの部分と診断や検査に関する解説の部分の 2 本立てになっています。

また、治療に関するクリニカル・クエスチョンに対する推奨度に関しては、ガイドライン作成委員の解釈が異なる可能性



があるので投票制にしました。ガイドライン作成委員のクリニカル・クエスチョンに対する推奨度における見解の幅にも目を留めていただいて治療の参考にしていただきたいと思います。また、ポイントとなる重要な図表とともにクリニカル・クエスチョンと推奨、エビデンスレベル、推奨度を抜粋して、冒頭にまとめていますので、一度目を通していただければガイドライン 2017 年版の全体像が見えてくると思います。以上 2017 年版の概要をお話ししました。

これからは、主に肺炎に的を絞って診断のポイントと治療のポイントについてお話したいと思います。診断や検査に関するポイントですが、肺炎については、過去のガイドラインと同様に洗浄喀痰培養の重要性を支持しています。そのほか、正確な診断が抗菌薬適正使用の基本であるという考えから迅速診断法や LAMP 法などの遺伝子検査を重要と考えて最新情報をアップデートしています。2011 年以降に肺炎マイコプラズマ、百日咳、レジオネラ、ヒトメタニューモウイルスなど多くの呼吸器感染症の原因微生物の検査法が保険収載されました。また、厚生労働省研究班の研究結果を踏まえて、百日咳の診断基準が大きく変更されましたので、是非この百日咳の新しい診断基準を参照して下さい。

肺炎の重症度分類に関しては、2011 版では 9 項目で評価して分類していましたが、胸部 X 線像の浸潤影の拡がりは判断が難しいというご意見を採用して胸部 X 線像の項目を外して 8 項目で評価するようにしました。これら 8 項目の評価で、軽症、中等症、重症の 3 種類に分類します。軽症は外来で管理し、中等症は入院して一般病棟で管理し、重症は集中治療室の管理が必要な症例と考えています。

呼吸器感染症の原因菌の薬剤感受性動向についても最新情報にアップデートしました。肺炎球菌については、乳幼児に結合型肺炎球菌ワクチンが導入され接種率が上昇してきた 2012 年のサーベイランスから肺炎球菌のペニシリン感受性が大きく改善しています。また、肺炎マイコプラズマのマクロライド耐性も 2013 年



図5 臨床的 Question (CQ) と推奨、エビデンスレベル・推奨一覧

図5-1	上気道炎	推奨	エビデンスレベル
CQ 1-1	適切な抗菌薬は必要か?	I, A	II, C1
CQ 1-2	人獣共通感染症による経緯、経緯に応じた抗菌薬を使用するか?	I, A	IVb, B
CQ 1-3	アモキシシリン (AMPC) が第一選択薬か?	I, A	IVb, B
CQ 1-4	フルオロキノロン系抗菌薬の使用は必要か?	I, A	IVb, B
CQ 1-5	① 肺炎球菌 15mg/kg 未満に経口投与する。② 中重症・重症は 15mg/kg を経口投与し、必要に応じて点滴投与を行う。	I, A	IVb, B
図5-2	気管支炎	推奨	エビデンスレベル
CQ 2-1	急性気管支炎の診断に抗菌薬は必要か?	II, C2	IVb, B
CQ 2-2	重症な気管支炎 (重症気管支炎) に抗菌薬は必要か?	II, C2	IVb, B
CQ 2-3	① 重症な気管支炎 (重症気管支炎) に抗菌薬は必要か? ② 軽症な気管支炎 (軽症気管支炎) に抗菌薬は必要か?	II, B	IVb, B
図5-3	肺炎球菌	推奨	エビデンスレベル
CQ 3-1	急性肺炎球菌性肺炎の診断に抗菌薬は必要か?	I, B	IVb, B
CQ 3-2	急性肺炎球菌性肺炎に対する抗菌薬投与は必要か?	II, A	IVb, B
CQ 3-3	急性肺炎球菌性肺炎の診断に迅速診断法は有用か?	II, C1	IVb, B
図5-4	肺炎	推奨	エビデンスレベル
CQ 4-1	小児中重度肺炎に対して適切な抗菌薬投与は必要か?	I, A	IVb, B

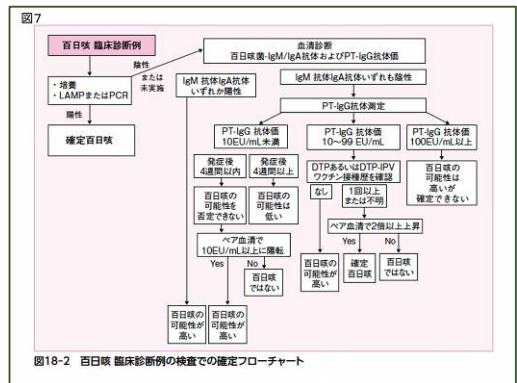


表4-3 重症度分類 (p.48)

	軽症	中等症	重症
全身状態	良好	不良	不良
経口摂取	可能	不良	不可能
SPO ₂ 低下	なし (≥96%)	90~95%	<90%
呼吸数	正常	異常	異常
発熱	なし	あり	あり
努力性呼吸 (胸吟・鼻翼呼吸・陥没呼吸)	なし	あり	あり
循環不全	なし	なし	あり
意識障害	なし	なし	あり

表4-6 小児市中肺炎一身体所見・検査所見による重症度判定一

全身状態	軽症	中等症	重症
全身状態	良好	中等	重症
発熱	なし	あり	あり
呼吸数	正常	異常	異常
努力性呼吸 (胸吟・鼻翼呼吸・陥没呼吸)	なし	あり	あり
胸壁 X 線での病影	一肺野の 1/3 以下	一肺野の 1/3 以上	一肺野の 2/3 以上
CRP	<10mg/L	>10mg/L	>20mg/L
循環不全	なし	あり	あり
人工呼吸管理	不要	必要	必要
判定基準	上記すべてを満たす	軽症でも重症でも	※2 いずれか 1 つを

上気道炎

以降徐々に改善してきています。このように 2011 年版の作成後、肺炎球菌と肺炎マイコプラズマの薬剤感受性が著しく改善する良い報告も見られましたが、残念ながら、インフルエンザ菌のアンピシリン耐性率は 2011 年以降も上昇し今まで改善傾向が見られていません。更なる抗菌薬の適正使用が望まれます。

治療に関しては、今回の 2017 年版で初めて非定型肺炎と細菌性肺炎の鑑別スコアを導入しました。鑑別スコアによってマイコプラズマ肺炎の可能性が高い場合は、初期抗菌薬治療の第一選択にはマクロライド系抗菌薬を推奨しています。前医でマクロライド系抗菌薬が使用されて効果がないとか、家族の感染歴からマクロライド耐性肺炎マイコプラズマの感染が強く疑われる場合にはトスフロキサシンあるいはミノサイクリンの投与を推奨しています。ただし、ミノサイクリンは、歯牙着色や一過性骨発育不全などの恐れがあるため、8 歳未満では原則使用禁忌と考えています。一方、鑑別スコアによって細菌性肺炎の可能性が高い場合は、軽症の初期抗菌薬治療の第一選択にはアモキシシリン、また中等症の初期抗菌薬治療の第一選択にはアンピシリンとそれぞれペニシリン系 1 剤のみであり非常にシンプルな推奨になっています。軽症の第 2 選択には、アモキシシリン・クラブリ酸やセフェム系抗菌薬、中等症の第 2 選択にはアンピシリン・スルバクタムや第 3 世代セフェム薬を推奨しています。

初期抗菌薬治療が無効の場合の抗菌薬の選択については、残念ながら十分なエビデンスがないため、臨床的・クエスチョンを設定しないで作成委員の経験に基づいた変更例として作成しました。

抗菌薬の標準的な治療期間も明記しました。肺炎マイコプラズマを除く市中肺炎の抗菌薬の投与期間は、5 日間を目安としています。治療期間は、当然のことながら患者の年齢、重症度、基礎疾患・合併症、原因菌の薬剤感受性など多くの要因で変化しますが、安易な抗菌薬の長期投与は副反応の発現や耐性菌の出現を増長するため治療期間を必要最小限としました。2016 年日本で開催された主要 8 カ国首脳会議（いわゆる G8）においてもわが国として初めての薬剤耐性（AMR）対策アクションプランがまとめられ、政府目標も公表されました。抗菌薬の不適切な使用を背景として、薬剤耐性菌が世界的に増加する一方、新たな抗菌薬

図 9

表4-1 肺炎のスコアリング項目 (p.39)

- ① 年齢が 6 歳以上である。
- ② 基礎疾患がない。
- ③ 1 週間以内にβ-ラクタム系薬の前投与がある。
- ④ 全身状態が良好である。
- ⑤ 乾性咳嗽が主体である。
- ⑥ 胸部聴診で crackles が聴取されない。
- ⑦ 胸部 X 線像で肺炎像が区域性である。
- ⑧ 血液検査で白血球数が 10,000/μL 未満である。
- ⑨ 血液検査で CRP が 4.0mg/dL 未満である。

①～⑥のうち 3 項目以上あてはまる場合は、マイコプラズマ肺炎の可能性が高い。
①～⑨のうち 5 項目以上あてはまる場合は、マイコプラズマ肺炎の可能性が高い。

図 10

表4-5 エビデンスに基づく小児市中肺炎に対する初期推奨抗菌薬 (経口抗菌薬) (p.60)

細菌性肺炎が疑われる場合	非定型肺炎が疑われる場合
第 1 選択薬: アモキシシリン (AMPC) 30~40mg/kg/日、分3~4	第 1 選択薬: エリスロマイシン (EM) 40mg/kg/日、分4 クラリスロマイシン (CAM) 10~15mg/kg/日、分2~3 アジスロマイシン (AZM) 10mg/kg/日、分1、3日間
第 2 選択薬: アモキシシリン・クラブリ酸 (AMPC・CVA) 96.4mg/kg/日、分2 セフトレキシニル (CDTR-PI) 9~18mg/kg/日、分3 セフトラムドキシニル (CFTM-PI) 9~18mg/kg/日、分3 セフトロピドキシニル (CFPM-PI) 9mg/kg/日、分3	マクロライド系マイコプラズマが強く疑われる場合: トスフロキサシン (TFLX) 12mg/kg/日、分2 ミノサイクリン (MINO) (8歳以上) 2~4mg/kg/日、分2
上記抗菌薬の治療を過去に受けているにもかかわらず 発症・再発・再燃したなどの経口抗菌薬による治療 効果が期待できない場合: アピシキムドキシニル (TBPMP-PI) 8~12mg/kg/日、分2 トスフロキサシン (TFLX) 12mg/kg/日、分2	

図 11

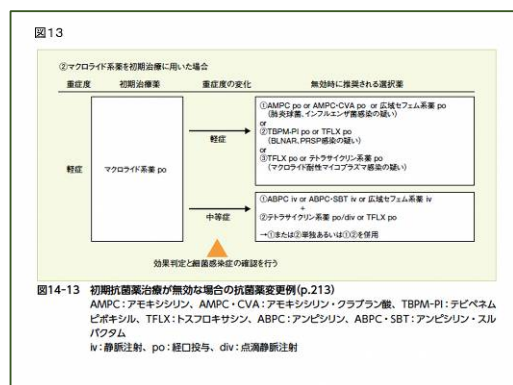
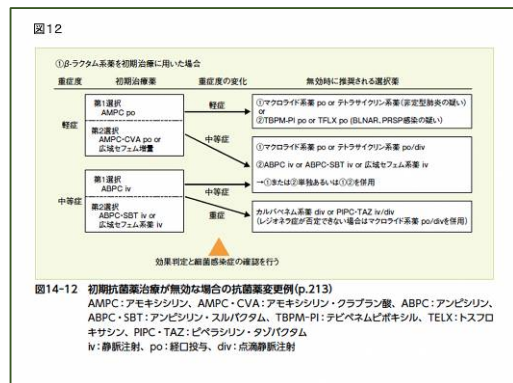
表4-7 小児(新生児を除く)入院市中肺炎症例に対する初期抗菌薬選択基準 (p.65)

	細菌性肺炎が疑われる場合	非定型肺炎が疑われる場合
第1選択薬	アンピシリン (ABPC) 30~40mg/kg/日 3回 iv	エリスロマイシン (EM) 25~50mg/kg/日 分4~6 po クラリスロマイシン (CAM) 10~15mg/kg/日 分2~3 po アジスロマイシン (AZM) 10mg/kg/日 分1 po
第2選択薬	アンピシリン・スルバクタム (ABPC・SBT) 30~50mg/kg/日 3回 iv セフトキシム (CTX) 30~40mg/kg/日 3回 iv セフトリアキソン (CTRX) 25~30mg/kg/日 2回 iv 50~60mg/kg/日 1回 iv	トスフロキサシン (TFLX) * 12mg/kg/日 分2 po ミノサイクリン (MINO) * (8歳以上) 2~4mg/kg/日 po or div

* マクロライド系マイコプラズマによる肺炎と考えられる場合
iv: 静脈注射, po: 経口投与, div: 点滴静脈注射

の開発は減少傾向にあり、国際社会でも大きな課題となっています。今ある抗菌薬を大事に使用することがとても重要です。政府も【「適切な薬剤」を「必要な場合に限り」、「適切な量と期間」使用することを徹底するための国民運動を展開するなど、本アクションプランに基づき関係省庁と連携し、効果的な対策を推進していきます。】と表明しております。今回のガイドライン 2017 年版では、各章の一番初めに「抗菌薬は必要か」という臨床的・クエスチョンを盛り込みました。これまでのガイドラインを参考にされてきた先生の中にも「肺炎に必ず抗菌薬を使う」ことが前提にあると誤解されている方もいらっしゃいました。今回のガイドライン 2017 年版では、肺炎であっても抗菌薬の可否を考慮してから治療を開始すべきであると薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランを強く意識して提案しています。

冒頭で今回のガイドライン 2017 年版では、治療に関してはより臨床に即し、かつエビデンスに基づいたガイドラインとなっています。と述べましたが、時にはエビデンスが乏しく推奨を導くのに苦慮する場合もありました。今後このガイドラインを活用していただき、また比較研究をしていただいてエビデンスの集積やより良い治療の提案をお願いしたいと思います。今後も日本の子ども達のために小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017 版を臨床現場で活用していただき、更なる抗菌薬の適正使用を実践して頂きたいと思っております。



「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>